·论著·

结直肠癌患者术后衰弱变化轨迹及影响因素研究

胡洁蔓[1]，谭斐翔[1]，袁安新[1]，陈世宇[1]，唐楚蕾[1]，殷月姮[1]，巴磊[2*]，许勤[1]

1.210029 江苏省南京市，南京医科大学护理学院
2.210008 江苏省南京市，国家卫生健康委计划生育药具不良反应监测中心 江苏省卫生健康发展研究中心
*通信作者：巴磊，副教授；E-mail：jsjss277@sina.com

【摘要】 **背景** 结直肠癌患者术后衰弱发生率较高。多项研究发现衰弱与其术后并发症、死亡等负性结局相关。衰弱是动态发展过程，但少有研究探讨结直肠癌患者术后衰弱发生发展规律。**目的** 采用纵向研究方法探究结直肠癌患者术后衰弱发展轨迹及其影响因素，为此类患者衰弱管理提供理论依据。**方法** 采用便利抽样法，选取 2022 年 7—12 月于江苏省人民医院就诊的结直肠癌患者为研究对象。收集研究对象的一般资料及其他相关因素，采用 Tilburg 衰弱量表调查其术前、术后 1 个月、3 个月和 6 个月的衰弱情况，通过构建增长混合模型识别此类患者术后衰弱发展轨迹，并采用 Logistic 回归分析结直肠癌患者术后衰弱的影响因素。**结果** 共 374 例患者完成调查。通过拟合 4 个时点衰弱数据确定 3 个类别的最优模型，分别命名为“健康提升型”（305 例，81.5%）、“衰弱改善型”（25 例，6.7%）和“衰弱持续型”（44 例，11.7%）。考虑到临床意义将后两类轨迹合并为“衰弱异质性轨迹”。多因素 Logistic 回归分析结果显示，年龄（OR=1.141，95%CI=1.065~1.223）、合并症数量（OR=2.884，95%CI=1.158~7.184）、营养评分（OR=0.424，95%CI=0.303~0.594）、新辅助治疗（OR=29.510，95%CI=5.511~158.007）、造口建立（OR=37.313，95%CI=8.604~161.819）、术后放化疗（OR=95.071，95%CI=17.664~511.674）、抑郁水平（OR=2.673，95%CI=1.336~5.350）和社会支持（OR=0.881，95%CI=0.797~0.974）是结直肠癌患者衰弱异质性轨迹的影响因素（P<0.05）。**结论** 结直肠癌患者术后衰弱呈现“健康提升型”“衰弱改善型”和“衰弱持续型”3 种不同发展轨迹，医务人员需早期识别包含后两类的衰弱异质性轨迹群体并开展针对性干预以提升其长期健康水平。

【关键词】 结直肠癌；衰弱；发展轨迹；影响因素分析；增长混合模型
【中图分类号】 R 735.34 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0407

Analysis of the Trajectory of Postoperative Frailty and Its Influencing Factors in Patients with Colorectal Cancer

HU Jieman[1]，TAN Feixiang[1]，YUAN Anxin[1]，CHEN Shiyu[1]，TANG Chulei[1]，YIN Yueheng[1]，BA lei[2]，XU Qin[1]*
1.School of Nursing，Nanjing Medical University，Nanjing 210029，China
2.National Health Commission Contraceptives Adverse Reaction Surveillance Center，Jiangsu Health Development Research Center，Nanjing 210008，China
**Corresponding author：BA Lei，Associate professor；E-mail：jsjss277@sina.com*

【Abstract】 **Background** The incidence of postoperative frailty is notably high among patients with colorectal cancer. Numerous studies have established a strong association between frailty and adverse outcomes，including postoperative complications and mortality. Given that frailty is a dynamic process，there is a scarcity of research exploring its occurrence and progression in colorectal cancer patients. **Objective** To investigate the developmental trajectory of postoperative frailty in patients with colorectal cancer and identify its influencing factors through a longitudinal research approach and to provide a theoretical basis for managing frailty in this population. **Methods** We employed a convenience sampling method to select patients with colorectal cancer from Jiangsu Provincial People's Hospital between July and December 2022. Data on general information and

基金项目：国家自然科学基金面上项目（82073407）；博士后基金面上资助（2022M711677）；国家卫生健康委计划生育药具不良反应监测中心开放基金（JSHD2021049）
引用本文：胡洁蔓，谭斐翔，袁安新，等. 结直肠癌患者术后衰弱变化轨迹及影响因素研究［J］. 中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0407.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］
HU J M，TAN F X，YUAN A X，et al. Analysis of the trajectory of postoperative frailty and its influencing factors in patients with colorectal cancer［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

relevant factors were collected from the participants. The Tilburg Frailty Scale was utilized to assess frailty at four intervals: preoperatively, and then at 1 month, 3 months, and 6 months post-surgery. We constructed a growth mixture model to delineate the developmental trajectory of postoperative frailty and applied logistic regression to analyze the factors influencing frailty in colorectal cancer patients. **Results** A total of 374 patients completed the survey. By fitting the frailty data at four time points, we identified three optimal trajectory models: "Health Improvement Type" (n=305, 81.5%), "Frailty Improvement Type" (n=25, 6.7%), and "Frailty Persistence Type" (n=44, 11.7%). For clinical relevance, the latter two types were merged into a "Frailty Heterogeneity Trajectory". Multivariate Logistic regression analysis revealed several influencing factors for the frailty heterogeneity trajectory: age (OR=1.141, 95%CI=1.065-1.223), number of comorbidities (OR=2.884, 95%CI=1.158-7.184), nutritional score (OR=0.424, 95%CI=0.303-0.594), neoadjuvant therapy (OR=29.510, 95%CI=5.511-158.007), stoma establishment (OR=37.313, 95%CI=8.604-161.819), postoperative chemoradiotherapy (OR=95.071, 95%CI=17.664-511.674), depression level (OR=2.673, 95%CI=1.336-5.350), and social support (OR=0.881, 95%CI=0.797-0.974) (P<0.05). **Conclusion** Postoperative frailty in patients with colorectal cancer demonstrates three distinct developmental trajectories: "Health Improvement Type""Frailty Improvement Type", and "Persistent Frailty Type." Healthcare professionals should identify the heterogeneous trajectory groups early on, particularly the latter two types, and implement targeted interventions to enhance their long-term health outcomes.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Frailty; Development trajectory; Root cause analysis; Growth mixture model

结直肠癌是较常见的危害人类健康的恶性肿瘤之一。根据我国肿瘤登记中心数据，2022 年我国新发结直肠癌患者 51.71 万，居恶性肿瘤第 2 位[1]。随着诊疗技术不断提高，约 2/3 结直肠癌患者生存期超过 5 年[2]。但大部分患者在治疗后存在疲劳、营养不良、焦虑、抑郁等多种身心问题，常处于一种疲乏、体质量下降的衰弱状态。衰弱是一种与年龄相关，以多器官系统生理功能下降，对应激源敏感性增加为特征的临床综合征[3]。结直肠癌多发于老年人，加之手术应激对其身心功能的改变，结直肠癌患者术后衰弱发生率较高[4-5]。大量研究证实衰弱是结直肠癌患者术后严重并发症的独立预测因子[5-6]，也是术后 1 年死亡率的重要预测因素[4, 7]。衰弱发展具有动态性和群体异质性。有研究发现健康老年人衰弱发展呈现非衰弱、衰弱发展以及衰弱高危 3 种轨迹[8]。单以某一时点衰弱与否难以判断其长期衰弱情况。当前关于结直肠癌患者衰弱的研究多为横断面研究，即探讨某一时点（术前 / 术后）衰弱对术后结局的影响或衰弱影响因素研究，难以明确此类患者术后衰弱变化规律。因此，本研究采用纵向研究方法，通过构建增长混合模型（growth mixture model，GMM）来探究此类患者术后衰弱动态变化轨迹，为该人群衰弱早期识别和衰弱管理提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用便利抽样法，选取 2022 年 7—12 月于江苏省人民医院就诊的结直肠癌患者为研究对象。纳入标准：（1）年龄≥ 18 周岁，拟行结直肠癌根治术；（2）病理组织学检查确诊为原发性结直肠癌；（3）意识清楚，能进行简单的书面或语言交流；（4）知情同意并自愿参与本研究。排除标准：（1）因家属要求隐瞒病情而对自身状况不知情者；（2）合并其他部位原发肿瘤；（3）合并其他严重疾病者。样本量计算采用 PASS 15 软件进行，根据相关文献此类患者衰弱发生率为 43.53%[9]，规定可信区间为 0.95，容许误差为 0.11，计算样本量为 328 例，考虑到 20% 失访率，最终确定样本量为不少于 394 例。

1.2 研究工具

1.2.1 Tilburg 衰弱量表：该量表 2010 年由 Gobbens 等编制，2017 年被汉化，中文版具有良好的信效度[10]。量表中文版包含生理（8 条）、心理（4 条）、社会（3 条）3 个维度共 15 个条目，总分 0~15 分，得分≥ 5 分提示存在衰弱。

1.2.2 一般资料调查表：该部分为自行设计，包括社会人口学资料和临床资料。社会人口学资料包括性别、年龄、婚姻状态、受教育程度、居住地、医疗费用主要支付方式、BMI 等。临床资料包括合并症数量、肿瘤分期、病理分级、组织类型、住院史、治疗方式等。

1.2.3 简易营养评价精法：该量表是在《微型营养评定量表》上简化而来，中文版克朗巴赫系数为 0.84，具有良好信效度[11]。该量表包括 BMI、近期进食情况、精神心理问题等 6 个条目，总分 14 分，其中≤ 7 分提示营养不良，8~11 分提示存在营养风险，≥ 12 分提示正常。

1.2.4 焦虑自评量表：该量表被广泛用于焦虑的临床筛查。该量表由 20 个条目组成，采用 4 级评分法，包括 5 个正向条目和 15 个负向条目[12]。得分计算按照量表总分 ×1.25 后取整，得分 <50、50~59、60~69、≥ 70 分分别代表无焦虑、轻度焦虑、中度焦虑和重度焦虑。

1.2.5 抑郁自评量表：该量表被广泛用于抑郁的临床筛查。量表包括20个条目（10个正向条目和10个负向条目），采用4级评分法[12]。得分计算方法与焦虑自评量表相同，得分<50、50~59、60~69、≥70分分别代表无抑郁、轻度抑郁、中度抑郁和重度抑郁。

1.2.6 家庭功能评估量表-总体功能：该量表是《家庭功能评估量表》的分量表之一，主要用于家庭功能整体健康状况评估[13]。量表包括12个条目，采用4级评分法，得分计算则采用条目平均分，即得分为1~4分，其中≥2分提示家庭功能"不健康"。

1.2.7 社会支持评定量表：该量表由肖水源编制，被广泛用于个体社会支持水平的评估[14]。量表包括10个条目，涵盖客观支持、主观支持、支持利用度3个维度。第1~4条和第8~10条共4个选项分别计1~4分，第5条分A、B、C和D四项计总分，第6、7条回答几个来源计几分。量表总分66分，得分越高，提示个体接收的社会支持水平越高。

1.3 资料收集和质量控制

术前采用面对面方式招募拟行结直肠癌根治术患者，告知其研究目的和方法，知情同意后进行第1次纸质问卷调查，主要包括衰弱评估和基线资料收集（包括一般资料调查表和营养、焦虑、抑郁、家庭功能和社会支持水平评估）。在术后1、3、6个月采用电话随访的方式对其进行衰弱评估。为保障数据收集质量，随访由1名专业护理人员进行。资料处理阶段由双人录入和处理，并进行交叉核对。

1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0和Mplus 8.3进行数据统计。符合正态分布的计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本t检验；非正态分布的计量资料以M（QR）表示，组间比较采用Mann-Whitney U秩和检验；计数资料采用频数（百分比）描述，组间比较采用χ^2检验或Fisher's确切概率法；采用多因素Logistic回归分析探讨衰弱异质性轨迹的影响因素。采用GMM中线性拟合、二次拟合、自由估计3种模型对患者术后4个时点衰弱情况进行拟合，根据拟合评价指标，包括赤池信息准则（Akaike information criterion，AIC）、贝叶斯信息准则（Bayesian information criterion，BIC）、样本校正BIC（sample size-adjusted Bayesian information criterion，aBIC）、信息熵（Entropy）、Bootstrapped似然比检验（Bootstrapped-likelihood ratio test，BLRT）、似然比检验指标（lo-mendell-rubin，LMR）进行评价，找出最优模型，并进行轨迹命名。对于衰弱发展逐渐恶化或持续衰弱的轨迹判定为"异质性轨迹"。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般资料

本研究术前共纳入395例结直肠癌患者，术后1个月、3个月和6个月分别失访4例、10例和7例，最终完成4个时点研究者为374例，失访率为5.3%。将完成随访者和失访者术前基线资料进行比较，两者差异无统计学意义（P>0.05）。完成随访者以男性（237例，63.3%）、已婚者（330例，88.2%）为主，肿瘤分期多为2期（112例，29.9%）和3期（148例，39.5%）。

2.2 结直肠癌患者术后衰弱发生情况

纳入研究者术后1个月处于衰弱状态比例最高，为184例（49.2%）。术前、术后3个月、6个月处于衰弱的参加者分别为146例（39%）、158例（42.2%）、130例（34.8%）。

2.3 结直肠癌患者衰弱异质性轨迹探究

对于线性拟合、二次拟合和自由估计而言，3C模型、2C模型和3C模型分别为各类算法下的最佳模型。综合比较各类指标，发现自由估计时各种指标最为理想。因此选取自由估计3C模型作为衰弱纵向轨迹的最优模型，详见表1。

根据模型中斜率、截距等参数估计指标（见表2、图1），将类别1命名为"衰弱改善型"，该组有25例（6.7%）；将类别2命名为"健康提升型"，该组有305例（81.5%）；将类别3命名为"衰弱持续型"，该组有44例（11.7%）。相较于类别2"健康提升型"，类别1"衰弱改善型"及类别3"衰弱持续型"总体轨迹维持在较差水平。考虑到其临床实际意义，本研究将类别1与类别3合并为"衰弱异质性轨迹"，该组有69例（18.4%）。

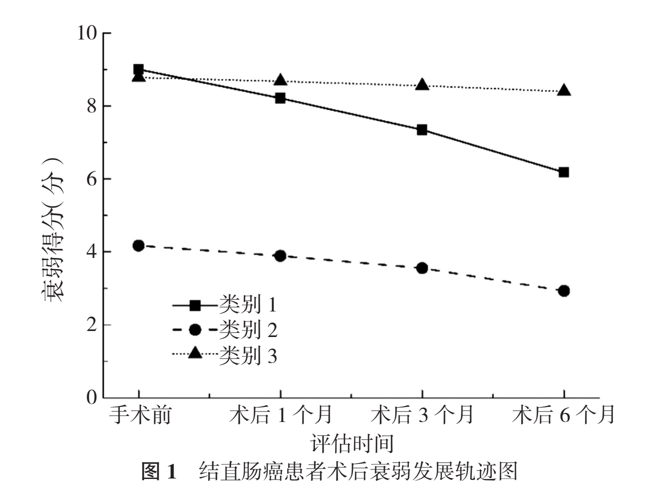


图1 结直肠癌患者术后衰弱发展轨迹图

Figure 1 Postoperative frailty development trajectory of colorectal cancer patients

2.4 衰弱异质性轨迹的单因素分析

表 1 GMM 模型的拟合信息汇总表
Table 1 Summary result of fitting information of GMM model

类别	AIC	BIC	aBIC	Entropy	LMR	BLRT	类别概率
线性拟合							
1C	5 066.797	5 102.116	5 073.561				1
2C	5 011.070	5 058.161	5 020.088	0.817	0.000 2	<0.001	0.782 00/0.218 00
3C	4 976.423	5 035.286	4 987.696	0.870	0.008 3	<0.001	0.793 91/0.067 28/0.138 82
4C	4 961.911	5 032.548	4 975.439	0.797	0.095 7	<0.001	0.334 13/0.487 22/0.111 55/0.067 10
5C	4 966.364	5 048.773	4 982.146	0.848	0.128 1	0.307 7	0.062 05/0.062 46/0.129 16/0.017 93/0.728 41
二次拟合							
1C	4 786.938	4 837.954	4 796.708				1
2C	4 736.404	4 803.116	4 749.180	0.848	<0.001	<0.001	0.832 60/0.167 40
3C	4 726.024	4 808.434	4 741.807	0.765	0.279 3	<0.001	0.452 32/0.151 42/0.396 26
4C	4 698.412	4 796.519	4 717.201	0.882	0.685 6	<0.001	0.122 60/0.788 74/0.054 57/0.034 09
5C	4 678.556	4 792.359	4 700.350	0.845	0.085 4	<0.001	0.112 93/0.368 37/0.027 34/0.052 82/0.438 53
自由估计							
1C	5 065.798	5 105.041	5 073.314				1
2C	5 010.532	5 061.547	5 020.302	0.868	0.001 4	<0.001	0.888 39/0.111 61
3C	4 956.531	5 019.319	4 968.555	0.877	0.040 2	<0.001	0.066 84/0.815 51/0.117 64
4C	4 940.469	5 015.030	4 954.748	0.795	0.010 3	<0.001	0.073 10/0.490 37/0.107 95/0.328 58
5C	4 947.344	5 033.678	4 963.878	0.914	0.007 7	<0.001	0.794 76/0/0.06495/0.021 08/0.119 21

注：AIC= 赤池信息准则，BIC= 贝叶斯信息准则，aBIC= 样本校正 BIC，Entropy= 信息熵，LMR= 似然比检验指标，BLRT=Bootstrapped 似然比检验。

表 2 GMM 模型参数估计结果（自由估计）
Table 2 GMM model parameter estimation results（free estimation）

类别	估计值	标准误	*t* 值	*P* 值
类别 1（*n*=25）				
截距（均值）	9.002	0.505	17.830	<0.001
斜率（均值）	−0.854	0.245	−3.492	<0.001
类别 2（*n*=305）				
截距（均值）	4.172	0.146	28.594	<0.001
斜率（均值）	−0.341	0.061	−5.551	<0.001
类别 3（*n*=44）				
截距（均值）	8.780	0.302	29.046	<0.001
斜率（均值）	−0.117	0.114	−1.027	0.304

单因素分析结果显示，不同年龄、婚姻状态、BMI、营养评分、肿瘤分期、病理分级、合并症数量、开展新辅助治疗、手术方式、造口情况、术后放化疗、焦虑、抑郁、家庭功能和社会支持者的衰弱异质性轨迹情况比较，差异均有统计学意义（*P*<0.05），见表 3。

2.5 衰弱异质性轨迹的多因素分析

将是否为衰弱异质性轨迹作为因变量（赋值：是 =1，否 =0），将单因素分析中有显著性的变量作为自变量代入 Logistics 回归，变量赋值见表 4，结果发现年龄越大，合并症数量越多，开展新辅助治疗和术后放化疗，造口建立和高抑郁水平是衰弱异质性轨迹发生的危险因素（*P*<0.05），而高营养评分和高社会支持水平是其保护因素（*P*<0.05），详见表 5。

表 3 衰弱异质性轨迹的单因素分析结果
Table 3 Results of univariate analysis of heterogeneous frailty trajectories

变量	是（*n*=69）	否（*n*=305）	检验统计量值	*P* 值
一般特征				
年龄［*M*（*QR*），岁］	71（17）	66（13）	−3.599[c]	<0.001
性别［例（%）］			0.365[a]	0.222
女	22（31.9）	115（37.7）		
男	47（68.1）	190（62.3）		
婚姻状态［例（%）］			10.279[a]	0.006
已婚	54（78.3）	276（90.5）		
丧偶	12（17.4）	18（5.9）		
其他	3（4.3）	11（3.6）		
受教育程度［例（%）］			5.777[a]	0.216
小学及以下	22（31.9）	90（29.5）		
初中	21（30.4）	72（23.6）		
高中（含中专）	14（20.3）	80（26.2）		
大专	2（2.9）	30（9.8）		
大学及以上	10（14.5）	33（10.8）		
居住地［例（%）］			0.755[a]	0.385
城市	50（72.5）	236（77.4）		
农村	19（27.5）	69（22.6）		
医疗费用主要支付方式［例（%）］			7.918[a]	0.051
城镇职工基本医疗保险	31（44.9）	143（46.9）		
新型农村合作医疗	15（21.7）	49（16.1）		
城镇居民基本医疗保险	21（30.4）	71（23.3）		
其他	2（2.9）	42（13.8）		
BMI（$\bar{x}\pm s$，kg/m^2）	22.22±3.24	23.77±3.10	3.695[b]	<0.001

营养评分［M（QR），分］	7（3）	10（2）	−8.449[c]	<0.001
疾病特征				
肿瘤分期［例（%）］			41.413[a]	<0.001
1 期	6（8.7）	87（28.5）		
2 期	10（14.5）	102（33.4）		
3 期	42（60.9）	106（34.7）		
4 期	11（15.9）	10（3.3）		
病理分级［例（%）］			10.355[a]	0.006
高分化	1（1.4）	29（9.5）		
中分化	51（73.9）	238（78.0）		
低分化	17（24.6）	38（12.4）		
组织类型［例（%）］			0.603[a]	0.437
腺癌	66（95.6）	284（93.1）		
其他	3（4.4）	21（6.9）		
合并症数量［例（%）］			6.773[a]	0.034
0–1 种	44（63.8）	232（76.1）		
2–3 种	20（29.0）	66（21.6）		
>3 种	5（7.2）	7（2.3）		
住院史［例（%）］			1.800[a]	0.180
无	33（47.8）	173（56.7）		
有	36（52.2）	132（43.3）		
治疗方式				
新辅助治疗［例（%）］			58.799[a]	<0.001
否	45（65.2）	292（95.7）		
是	24（34.8）	13（4.3）		
手术方式［例（%）］			10.030[a]	0.007
开腹	16（23.2）	29（9.5）		
微创	51（73.9）	263（86.2）		
机器人辅助	2（2.9）	13（4.3）		
造口情况［例（%）］			66.378[a]	<0.001
无	31（44.9）	269（88.2）		
有	38（55.1）	36（11.8）		
术后放化疗［例（%）］			35.407[a]	<0.001
否	16（23.2）	191（62.6）		
是	53（76.8）	114（37.4）		
心理状况				
焦虑情况［例（%）］			61.747[a]	<0.001
无	11（15.9）	202（66.2）		
轻度	30（43.5）	66（21.6）		
中度	22（31.9）	30（9.8）		
重度	6（8.7）	7（2.3）		
抑郁情况［例（%）］			108.336[a]	<0.001
无	8（11.6）	223（73.1）		
轻度	21（30.4）	51（16.7）		
中度	27（39.1）	23（7.5）		
重度	13（18.8）	8（2.6）		
人际关系				
家庭功能［M（QR），分］	2.40（1.09）	2.16（1.13）	−3.821[c]	<0.001
社会支持［M（QR），分］	21（8）	25（32）	−4.404[c]	<0.001

注：[a] 表示 χ^2 值，[b] 表示 t 值，[c] 表示 Z 值。

表 4 衰弱异质性轨迹影响因素的多因素 Logistic 回归分析赋值表

Table 4 Assignment table of multivariate Logistic regression of influencing factors for frailty heterogeneity trajectory

变量名	赋值
年龄	原值输入
婚姻状况	已婚（Z1=0，Z2=0），丧偶（Z1=1，Z2=0），其他（Z1=0，Z2=1）
BMI	原值输入
营养评分	原值输入
肿瘤分期	1 期 =1，2 期 =2，3 期 =3，4 期 =4
病理分级	高分化 =1，中分化 =2，低分化 =3
合并症数量	0–1 种 =1，2–3 种 =2，>3 种 =3
新辅助治疗	否 =0，是 =1
手术方式	开腹（Z1=0，Z2=0），微创（Z1=1，Z2=0），机器人（Z1=0，Z2=1）
造口情况	无 =0，有 =1
术后放化疗	否 =0，是 =1
焦虑	无 =0，轻度焦虑 =1，中度焦虑 =2，重度焦虑 =3
抑郁	无 =0，轻度抑郁 =1，中度抑郁 =2，重度抑郁 =3
家庭功能	原值输入
社会支持	原值输入

表 5 衰弱异质性轨迹影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression of influencing factors for frailty heterogeneity trajectory

变量	β	SE	OR（95%CI）	P 值
年龄	0.132	0.035	1.141（1.065~1.223）	<0.001
营养评分	−0.857	0.171	0.424（0.303~0.594）	<0.001
合并症数量	1.059	0.466	2.884（1.158~7.184）	0.023
新辅助治疗	3.385	0.856	29.510（5.511~158.007）	<0.001
造口情况	3.619	0.749	37.313（8.604~161.819）	<0.001
术后放化疗	4.555	0.859	95.071（17.664~511.674）	<0.001
抑郁分级	0.983	0.354	2.673（1.336~5.350）	0.005
社会支持	−0.127	0.051	0.881（0.797~0.974）	0.013

3 讨论

3.1 结直肠癌术后 1 个月衰弱水平最高，总体呈改善趋势

本研究发现术后 1 个月此类患者衰弱的发生率最高，达到了 49.2%，超过术前水平。分析原因可能是结直肠癌手术对原有的消化道解剖结构的改变，加上手术应激，使机体储备急剧下降。同时对于 3/4 期患者，化疗一般在术后 3~4 周开展，常见的化疗药物如奥沙利铂、5– 氟尿嘧啶等极易引起恶心、呕吐等胃肠道不良反应和发热感染等问题。在本研究中，43% 的患者接受术后化疗，且大多数在术后 1 个月内完成第 1 次化疗。有研究发现术后首次化疗的不良反应发生最为严重，随后逐渐减轻[15]。此外，在纳入的研究者中有 73 例（19%）患者建立了造口。众所周知，造口建立对其生活习惯、

自尊、情绪、社交均造成严重不良影响[16]。且术后第1个月，患者尚处于造口适应期，更易出现各类造口相关并发症和心理障碍，促使其衰弱的发生。这些均提示应重点关注结直肠癌患者术后1个月的衰弱状态，进行早期干预。另外，术后1个月至术后6个月此类患者衰弱发生率大致呈下降趋势，提示此类人群术后衰弱状态逐渐改善，符合疾病自然恢复规律。

3.2 结直肠癌患者术后呈现3种衰弱发展轨迹

本研究通过GMM模型发现结直肠癌患者术后6个月内存在3类衰弱发展轨迹，分别为"衰弱改善型""健康提升型""衰弱持续型"。这与既往探究老年人衰弱轨迹研究结果存在类似。JUNG等[17]追踪社区老年人10年间的衰弱发展情况，确定了3类衰弱发展轨迹，分别是"低-衰弱稳定型""低-衰弱快速增长型"和"高衰弱水平型"。HSU等[8]对我国台湾老年人开展纵向研究也揭示了健康老年人衰弱发展的3类轨迹，分别为"持续无衰弱型""衰弱发展型"及"衰弱高风险型"。相比于健康老年人，本研究发现的3类轨迹总体趋势是衰弱改善，且衰弱得分起点更高，说明结直肠癌患者术前的机体状态相比于健康老年人脆弱性更高，提示临床医护人员应重点关注此类患者术前衰弱状况，对其进行衰弱管理。此外，"衰弱改善型"患者虽然衰弱情况随时间好转，但由于其起点较高，术后6个月时衰弱得分仍>5分，需要重视此类患者术后半年内衰弱状态并进行干预。

3.3 结直肠癌患者术后衰弱异质性轨迹影响因素较多

本研究发现影响患者术后衰弱异质性轨迹发生的因素众多，涉及个体身体、心理、社会以及治疗等诸多层面。其中高龄、合并症数量多以及营养不良是公认的衰弱影响因素，在较多研究中得到证实[18-19]。本研究结果显示，新辅助治疗、建立造口以及术后放化疗是衰弱异质性轨迹的重要影响因素。新辅助治疗是针对可手术切除肿瘤患者的术前治疗，目前主要应用于存在远处转移的晚期结直肠癌患者。此类患者本身健康状况较差，加之受术前放化疗不良反应的影响，衰弱水平较高。且有研究发现术前新辅助治疗可能引起术后吻合口瘘等不良结局的发生[20]，导致其长期处于衰弱状态。为了保留肛门，当前针对低位直肠癌的治疗多采用先建立回肠造口后还纳的方式。回肠造口的排泄物稀薄量大，护理困难，极易引起患者出现营养不良、脱水和失禁性皮炎等问题，加之造口易引起个体出现低自尊、抑郁、社交疏离等问题[21-22]，患者术后长期处于衰弱状态。此外，抑郁和低社会支持也是其衰弱异质性轨迹的影响因素。HWANG等[23]基于台湾老龄化纵向研究数据发现抑郁者更易出现恶化型衰弱轨迹，原因可能是衰弱和抑郁间存在相似的病理生理机制，如慢性炎症、免疫代谢失调、多巴胺耗竭等[24]。关于社会支持，越来越多研究发现社会支持能够有效改善个体衰弱状态。JIN等[25]研究发现主观支持可通过改善患者的抑郁状况来改善衰弱，而客观支持则可能通过促进身体活动来改善衰弱。

综上所述，本研究采用纵向研究方法，基于GMM模型刻画结直肠癌患者术后6个月衰弱发展轨迹，结果发现其衰弱发展轨迹主要分为3类，分别是"健康提升型""衰弱改善型"和"衰弱持续型"，其中后两类轨迹总体维持在较差水平，将其统称为"衰弱异质性轨迹"。多因素Logistic回归分析发现年龄、合并症数量、营养评分、新辅助治疗、造口情况、术后放化疗、抑郁得分和社会支持是衰弱异质性轨迹的影响因素，可为早期识别结直肠癌衰弱异质性轨迹患者提供理论依据。此外，本研究尚存在一定局限性。本研究仅追踪患者术后6个月内衰弱情况，时间较短。此外，本研究为单中心研究，选取研究对象较为局限，限制了研究结果的可拓展性。未来希望有多中心、长随访期研究来进一步探究此类人群衰弱的发生发展规律，为其衰弱管理提供依据。

作者贡献：胡洁蔓负责研究设计和论文撰写；谭斐翔负责研究设计、数据收集和整理；袁安新负责研究构思、数据收集和整理；陈世宇负责数据收集和整理；唐楚蕾负责研究设计、数据统计；巴磊负责研究设计、文章质量控制和审校；许勤负责研究设计和研究实施监督。

本文无利益冲突。

胡洁蔓 https://orcid.org/0000-0003-1729-4845

参考文献

[1] HAN B F，ZHENG R S，ZENG H M，et al. Cancer incidence and mortality in China，2022[J]. J Natl Cancer Cent，2024，4（1）：47-53. DOI：10.1016/j.jncc.2024.01.006.

[2] BILLER L H，SCHRAG D. Diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer：a review[J]. JAMA，2021，325（7）：669-685. DOI：10.1001/jama.2021.0106.

[3] HOOGENDIJK E O，AFILALO J，ENSRUD K E，et al. Frailty：implications for clinical practice and public health[J]. Lancet，2019，394（10206）：1365-1375. DOI：10.1016/S0140-6736（19）31786-6.

[4] CHEN S H，MA T J，CUI W，et al. Frailty and long-term survival of patients with colorectal cancer：a meta-analysis[J]. Aging Clin Exp Res，2022，34（7）：1485-1494. DOI：10.1007/s40520-021-02072-x.

[5] MICHAUD MATURANA M，ENGLISH W J，NANDAKUMAR M，et al. The impact of frailty on clinical outcomes in colorectal cancer surgery：a systematic literature review[J]. ANZ J Surg，2021，91（11）：2322-2329. DOI：10.1111/ans.16941.

[6] MORENO-CARMONA M R，SERRA-PRAT M，RIERA S A，et al. Effect of frailty on postoperative complications，mortality，and survival in older patients with non-metastatic colon cancer：a systematic review and meta-analysis[J]. J Geriatr Oncol，2024，

15（2）：101639. DOI：10.1016/j.jgo.2023.101639.
[7] DAVEY M G，JOYCE W P. Impact of frailty on oncological outcomes in patients undergoing surgery for colorectal cancer – A systematic review and meta-analysis [J]. Surgeon，2023，21（3）：173-180. DOI：10.1016/j.surge.2022.06.001.
[8] HSU H C，CHANG W C. Trajectories of frailty and related factors of the older people in Taiwan [J]. Exp Aging Res，2015，41（1）：104-114. DOI：10.1080/0361073X.2015.978219.
[9] 陈思芮，陈海林，杨雪梅，等. 老年结直肠癌患者术前衰弱与术后并发症的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2023，22（2）：119-123. DOI：10.11915/j.issn.1671-5403.2023.02.023.
[10] DONG L J，LIU N，TIAN X Y，et al. Reliability and validity of the Tilburg Frailty Indicator（TFI）among Chinese community-dwelling older people [J]. Arch Gerontol Geriatr，2017，73：21-28. DOI：10.1016/j.archger.2017.07.001.
[11] 刘学员，向月应，李新元，等. 简易营养评价精法在整体医疗营养评估中的应用研究[J]. 中国全科医学，2012，15（14）：1610-1612. DOI：10.3969/j.issn.1007-9572.2012.14.021.
[12] 段泉泉，胜利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度[J]. 中国心理卫生杂志，2012，26（9）：676-679. DOI：10.3969/j.issn.1000-6729.2012.09.007.
[13] SHEK D T. The general functioning scale of the family assessment device：does it work with Chinese adolescents? [J]. J Clin Psychol，2001，57（12）：1503-1516. DOI：10.1002/jclp.1113.
[14] 肖水源.《社会支持评定量表》的理论基础与研究应用[J]. 临床精神医学杂志，1994，4（2）：98-100.
[15] SCHEEPERS E R M，VINK G R，SCHIPHORST A H W，et al. The impact of surgery and adjuvant chemotherapy on health-related quality of life in patients with colon cancer：changes at group level versus individual level [J]. Eur J Cancer Care，2022，31（6）：e13691. DOI：10.1111/ecc.13691.
[16] KROGSGAARD M，KRISTENSEN H Ø，FURNÉE E J B，et al. Life with a Stoma across five European countries-a cross-sectional study on long-term rectal cancer survivors [J]. Support Care Cancer，2022，30（11）：8969-8979. DOI：10.1007/s00520-022-07293-y.
[17] JUNG Y，LYU J，KIM G. Multi-group frailty trajectories among older koreans：results from the Korean longitudinal study of aging [J]. Arch Gerontol Geriatr，2022，98：104533. DOI：10.1016/j.archger.2021.104533.
[18] 林洋，王芳，王寒，等. 老年共病患者衰弱患病率的Meta分析[J]. 中国全科医学，2023，26（25）：3185-3193. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0521.
[19] 商娜，王娜，刘慧珍，等. 营养相关参数对急诊老年患者衰弱的预测价值研究[J]. 中国全科医学，2023，26（23）：2842-2847.
[20] MAGGIORI L，BRETAGNOL F，ASLAM M I，et al. Does pathologic response of rectal cancer influence postoperative morbidity after neoadjuvant radiochemotherapy and total mesorectal excision? [J]. Surgery，2014，155（3）：468-475. DOI：10.1016/j.surg.2013.10.020.
[21] 张六一，李晶，张静平，等. 肠造口患者社区护理现状及护理需求调查分析[J]. 中国全科医学，2013，16（14）：1273-1275. DOI：10.3969/j.issn.1007-9572.2013.11.024.
[22] STURIALE A，MARTELLUCCI J，ZURLI L，et al. Long-term functional follow-up after anterior rectal resection for cancer [J]. Int J Colorectal Dis，2017，32（1）：83-88. DOI：10.1007/s00384-016-2659-6.
[23] HWANG A C，LEE W J，HUANG N，et al. Longitudinal changes of frailty in 8 years：comparisons between physical frailty and frailty index [J]. BMC Geriatr，2021，21（1）：726. DOI：10.1186/s12877-021-02665-1.
[24] APRAHAMIAN I，BORGES M K，HANSSEN D J C，et al. The frail depressed patient：a narrative review on treatment challenges [J]. Clin Interv Aging，2022，17：979-990. DOI：10.2147/CIA.S328432.
[25] JIN Y R，YU R，SI H X，et al. Effects of social support on frailty trajectory classes among community-dwelling older adults：the mediating role of depressive symptoms and physical activity [J]. Geriatr Nurs，2022，45：39-46. DOI：10.1016/j.gerinurse.2022.02.029.

（收稿日期：2024-07-20；修回日期：2024-10-10）
（本文编辑：贾萌萌）